

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1905

THÈSE

N°

302

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 11 Mai 1905, à 1 heure

PAR

Jean MORNU

Ex-interne des Asiles d'Aliénés

Contribution à l'étude du Purpura

Président : M. DIEULAFOY, professeur

Juges : } MM. RAYMOND, professeur
 } BUDIN, professeur
 } DEMELIN, agrégé.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

1905

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. DEBOVE.
Professeurs		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		Ch. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....		HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIASDUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....		RECLUS.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée.....		DEJERINE.
		ROGER.
Clinique médicale.....	}	HAYEM.
		DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	}	TILLAX.
		TERRIER.
		BERGER.
		DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique.....		GUYON.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		BUDIN.
Clinique d'accouchements.....	}	PINARD.
		POZZI.
		KIRMISSON.
Clinique gynécologique.....		
Clinique chirurgicale infantile.....		

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGREY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL (chef des travaux anat)
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	TEISSIER
CARNOT	GUIART	MARION	THIROLOIX
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	Vaquez
CUNEO	LABBE	MERY	WALLICH
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

Professeur de Clinique médicale de la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR REYNIER

Chirurgien à l'hôpital Lariboisière

*En reconnaissance de la bienveillance
qu'il m'a toujours montrée.*

A MA FEMME

En gage de mon affection.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
PURPURA

INTRODUCTION

Sous le nom de purpura, on désigne tantôt un symptôme, une éruption pouvant survenir au cours de maladies très diverses ; c'est ainsi qu'on parle de purpura dans les affections hépatiques, dans la tuberculose. Tantôt le symptôme principal sert à définir la maladie elle-même, et suivant les variations de ce symptôme on décrit un purpura infectieux, toxique, un purpura rhumatoïde. Certains auteurs admettent un purpura authentique, maladie spéciale, d'autres considèrent le purpura comme une lésion dermatologique élémentaire, constituée par une hémorragie interstitielle et spontanée de la peau, et manifestée cliniquement par une éruption d'aspect spécial.

Sans vouloir entrer dans la discussion de ces théories générales sur la nature intime du purpura, discussion qui nous entraînerait trop loin et sortirait du cadre de ce modeste travail, nous voulons rapporter quelques observations qu'il nous a été

donné de voir au cours de nos études. Elles nous ont paru intéressantes à rapporter, en raison des troubles digestifs, des lésions hépatiques et des lésions du système nerveux qu'ont présentés les malades. Elles viennent corroborer la thèse si intéressante du docteur Grenet, qui a cherché à expliquer le mécanisme de la production et de la répartition des taches purpuriques.

Elles rentrent d'ailleurs dans le cadre des faits décrits par Apert, car l'état fébrile, le début brusque, et les troubles gastro-intestinaux permettent de penser qu'il y a eu une infection indéterminée provoquant une hétéro ou une auto-intoxication du sang, élément indispensable pour l'apparition et la production du purpura. Nous rappellerons tout d'abord l'historique du purpura puis les différentes formes cliniques du purpura avant d'indiquer les différentes pathogénies qui ont été proposées pour expliquer cette affection.

HISTORIQUE

Galien commença à s'occuper du purpura et déjà il en donna une théorie pathologique : pour lui, le purpura était dû à un état de dissolution du sang et à la diminution de la faculté rétentive des vaisseaux. Mais cette théorie resta comme une loi bien établie pendant toute cette période « pré-scientifique » pour ainsi dire et on confondit, du reste, pendant ce temps le purpura et le scorbut.

Il faut arriver à une période encore très rapprochée de nous, au milieu du siècle dernier, pour trouver des travaux vraiment scientifiques sur la pathogénie du purpura. Ce fut grâce aux progrès que, sous l'influence de Cruveilhier, on fit l'anatomie pathologique, tant macroscopique que microscopique et que les différentes théories pathogéniques prirent jour et s'étayèrent.

Phlébite capillaire hémorragique, telle fut, pour Cruveilhier la lésion princeps du purpura (1). Cette phlébite serait, pour cet auteur, la cause du purpura. Remarquons qu'à cette époque encore (1852) on confondait sous le nom de purpura deux affections

1. Cruveilhier. *Anat. path.*, 1852.

que l'observation allait bientôt dissocier : le purpura et le scorbut.

Dans le *Dictionnaire Jaccoud*, à l'article : Hémorragies, Desprès (1) émet une autre théorie : la lésion primitive, pour lui, était de nature sanguine, et sous l'influence de cette altération primitive du sang, le travail de réparation, d'entretien des capillaires était suspendu, on comprenait alors leur fragilité et la facilité avec laquelle ils se laissaient rompre et permettaient au sang de se répandre en dehors d'eux. Virchow rapprocha le purpura de la chlorose et le regarda comme la conséquence d'une faiblesse congénitale des vaisseaux du système aortique dont le calibre était diminué.

Toutes ces théories n'étaient fondées que sur des recherches cliniques ou sur l'anatomie pathologique macroscopique, le microscope n'avait encore que peu fait pour élucider la question.

En 1869, M. Labadie-Lagrave (2), décrivit une endartérite proliférante et oblitérante des petites artères. L'année suivante, en 1870, M. Hayem dans plusieurs cas de purpura, signala des lésions comparables à celles des artères hyperplastiques (3). Quelques années plus tard, dans sa thèse inaugurale, Orion (4), considéra les taches de purpura comme

1. Desprès. *Dictionnaire Jaccoud*. 1873.

2. Labadie-Lagrave. *Bulletins de la Soc. anatomique*, 1869.

3. Hayem. *Bulletins de la Soc. de Biologie*, 1870.

4. Orion. *Th. de Paris*, 1877.

des infarctus cutanés, produits par des embolies d'éléments blancs embryonnaires.

Mais ces théories ne tardèrent pas à être fortement battues en brèche par les résultats auxquels de nouveaux observateurs arrivèrent : les lésions vasculaires signalées par Labadie-Lagrave, Hayem, Orion, ne furent pas retrouvées dans tous les cas de purpura et force fut d'admettre que les altérations décrites ne pouvaient expliquer les choses que dans un nombre assez restreint de cas.

Dans plusieurs observations, M. le professeur Cornil montra que les taches de purpura pouvaient être constituées par des dilatations capillaires sans altération aucune des parois de ces vaisseaux et il se rattacha alors à une théorie que Conty, dans une série d'articles publiés dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie* (1) avait déjà émise : cette théorie faisait jouer un rôle considérable à la vaso-dilatation.

Conty s'appuyait surtout sur les travaux de Claude Bernard qui démontraient l'importance du grand sympathique dans l'innervation vaso-motrice et encore sur les faits expérimentaux mis en évidence par Vulpian en sectionnant le grand sympathique. Conty rapprocha de ces effets les symptômes que l'on constate dans une certaine variété de purpura, car il eut en effet le grand mérite de ne pas considérer sa conception comme exclusive et applicable à tous les cas,

1. Conty. *Gaz. hebdo. de méd. et de chirurgie*, 1876.

mais seulement à une forme clinique qu'il caractérisa par la triade suivante :

1^o *Poussées successives et subites de purpura limité aux membres ;*

2^o *Troubles gastro-intestinaux ;*

3^o *Œdèmes cutanés.*

Mais cette théorie ne pouvait pas expliquer tous les cas connus ; déjà en 1869, M. le professeur Bouchard (1) avait signalé l'apparition possible de taches de purpura au cours des névralgies faciales sur le trajet du nerf atteint. En 1881, Strauss (2) signala au cours du tabes, concomitamment avec les douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs, des taches nettement purpuriques. Enfin, quelques années plus tard, M. Faisans, dans sa thèse inaugurale, recueillit de nouveaux documents concernant surtout les maladies de la moelle, et au purpura, conséquence d'affection du sympathique, substitua le purpura, conséquence d'une affection médullaire plus ou moins systématisée.

La thèse de M. le Dr Faisans (3) est divisée en deux parties. La première renferme l'exposé d'un grand nombre d'observations où les éléments constitutionnels du purpura : pétéchies, ecchymoses spontanées, se sont développés chez des sujets atteints d'affection des nerfs périphériques ou de la moelle :

1. Bouchard. *De la pathogénie des hémorragies*. Thèse d'agrégation, 1869.

2. Strauss. *Arch. de neurologie*, 1881.

3. Faisans. Th. de Paris, 1881.

névrites sciatiques, scléroses en plaque, méningites cérébro-spinales. M. Faisans insiste surtout sur le rapport presque constant qu'il a trouvé entre les lésions nerveuses et les localisations des taches purpuriques. La seconde partie est consacrée presque exclusivement au type dont nous avons précédemment parlé, au type décrit par Courty, et M. Faisans englobe dans cette description les cas de purpura dit rhumatismal et il suppose que « pour substratum anatomique, il faut admettre là une altération diffuse et de nature congestive du système postérieur de la moelle », aussi termine-t-il en proposant de donner à cette forme de purpura le nom de *purpura myélopathique*.

Mais à ce moment, une révolution se produit dans la science médicale : Pasteur vient de publier ses admirables recherches. L'esprit de tous les travailleurs est dès lors tourné ardemment vers une voie nouvelle : l'infection est recherchée dans tous les cas, le purpura n'y échappe pas. Ce n'est pas que déjà cette notion de *purpura infectieux* n'eût été soupçonnée et même proclamée, mais le purpura infectieux comme on le comprenait alors englobait les cas de purpura secondaire compliquant les grandes infections : puerpérales, chirurgicales... les grandes pyrexies. Mais c'est alors seulement que, dans les autres cas, on se demande si le purpura n'est pas lui aussi fonction d'infection, voire même si, dans tous les cas, il ne reconnaît pas pour cause un agent pathogène unique, toujours le même. Dès

lors, il faut, comme l'a proposé M. Appert dans sa thèse, pour bien suivre l'évolution des idées sur le purpura diviser en plusieurs phases l'histoire de cette maladie.

Les auteurs, dans le premier cycle de cette évolution, s'efforcent d'identifier le purpura à des affections dont on a nettement différencié le microbe pathogène : charbon, tuberculose, furunculose, pneumonie... Dès lors, chaque auteur, pour peu qu'il trouve un microbe dans un cas de purpura croit avoir mis la main sur le microbe purpurique :

Watson Cheyne (1) décrit dans le sang des bâtonnets qu'il a trouvés dans les petits vaisseaux ;

Wickam Legg (2) trouve des microcoques ;

Pétrone (3) attribue la maladie à des microcoques ovalaires et très réfringents ;

Martin de Gimard (4) trouve dans le sang de deux malades un microcoque mobile, aérobie...

Babès (5), dans un grand nombre de publications, décrit divers micro-organismes mal définis dont il ne peut faire que des cultures incomplètes.

Après cette première période où chacun croit avoir trouvé définitivement le véritable agent pur-

1. Watson Cheyne. *Gaz. hebdo.*, 1884.

2. Wickam Legg. *Transaction of pathological Society of London*, 1884.

3. Petrone. *Rivista clinica di Bologna*, 1887.

4. Martin de Gimard. *Th. de Paris*, 1888.

5. Babès. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

purogène, une nouvelle notion entrée récemment dans la science vient orienter les recherches d'un autre côté : on a vu, en effet, qu'un même microbe pouvait, suivant les cas donner des maladies diverses. Le staphylocoque est l'agent du furoncle aussi bien que de l'ostéomyélite ; le pneumocoque se rencontre non seulement dans les pneumonies, mais dans les pleurésies purulentes, les angines... dès lors, on comprend que l'on puisse rencontrer chez des purpuriques des microbes déjà connus : alors on voit apparaître la description de purpuras à streptocoques : Hanot et Luzet, dans les *Archives de médecine expérimentale* en 1890, Launois et Courmont également dans les *Archives de médecine expérimentale*, Widal et Thérèse dans le *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, Le Gendre et Claisse dans ces mêmes bulletins, Chantemesse et Sainton également ; par ailleurs c'est le pneumocoque qui est incriminé, il en est ainsi dans les cas de Claisse (*Arch. de méd. expérimentale*, 1891), de Voituriez (*Jour. méd. de Lille*, 1891), de Claude (*Revue des Maladies de l'Enfance*, 1896) etc. ; dans d'autres cas le coli-bacille est trouvé : Monnier (Soc. de biologie, 1896), Michel Dausac (*Médecine moderne*, 1892) ; on décrit même à l'étranger des cas où l'on a trouvé la bactériidie chabonneuse, le bacille pyocyannique.

Et, sous l'influence des notions dès lors courantes on tend de plus en plus à admettre que le purpura est le résultat d'embolies microbiennes de la peau et les auteurs s'efforcent de retrouver le micro-orga-

nisme dans les taches pétéchiales par des cultures de sang pris à ce niveau ou par des coupes histologiques.

Nous arrivons maintenant à une troisième période : on s'est rendu compte que ce qui agissait, dans le microbe, ce n'était pas tant le microbe lui-même que la toxine qu'il sécrétait, toxine qui résulte de la vie même du microbe et qui peut être soit soluble dans le sérum du sang et alors agit à distance, soit insoluble, adhérente pour ainsi dire au microbe, et agissant seulement là où le micro-organisme s'est localisé. Dès lors, on admet qu'il n'est pas besoin de rencontrer le microbe dans le sang et qu'il suffit de constater, en même temps que le purpura une infection locale quelconque pour considérer la maladie comme le résultat non plus d'une infection mais d'une *toxi-infection* d'une toxinhémie.

C'est dans la thèse de Sortais (1) que cette théorie est exposée complètement et dans le *Bulletin médical* de la même année M. Claisse (2) revient sur cette question et l'affirme plus fortement encore : ne sait-on pas, dit cet auteur, combien est forte l'action vaso-dilatatrice des toxines étudiées jusqu'à ce jour, et ne peut-on alors en déduire tout logiquement la pathogénie du purpura dit primitif voire même, par analogie, celle des purpuras médicamenteux ou toxi-

1. Sortais. Th. de Paris, 1896.

2. Claisse. *Bulletin médical*, 1896.

ques (iodiques, quinquies, ptomainiques, sérothérapiques...)

Mais, en même temps que l'on mettait ainsi en évidence le rôle des toxines microbiennes ou autres, on se préoccupait aussi des altérations du sang et des lésions viscérales que l'on rencontrait dans le purpura et on se demandait si elles aussi ne pouvaient jouer un rôle dans la pathogénie de cette maladie. Il faut citer les travaux de M. le professeur Hayem (1), et de son élève, M. Bensaude (2). Puis, M. Appert (3) reprit et compléta dans sa thèse ces différentes études.

1. Hayem. *Le sang*.

2. Hayem et Bensaude. *Presse méd.*, 1895. Bensaude. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1897.

3. Appert. Th. de Paris, 1897.

SYMPTOMATOLOGIE

La lésion élémentaire du purpura est constituée par des taches, pétéchies ou ecchymoses.

Les pétéchies sont des taches punctiformes ou lenticulaires, d'un rouge vif ou bleuâtre d'abord, mais dont la couleur subit, dans la suite, des changements en rapport avec la transformation du sang et devient brun clair, puis jaune avant de disparaître tout à fait. Pas plus que les ecchymoses elles ne s'effacent par la pression du doigt. Elles siègent assez souvent au niveau des orifices pilo-sébacés. Les ecchymoses sont beaucoup plus étendues et irrégulières.

Entre les pétéchies et les ecchymoses il n'y a pas de différence essentielle : les unes comme les autres ont une coloration rouge ou violacée. Les pétéchies se rencontrent de préférence aux membres inférieurs, à la face antéro-interne des jambes, et sont beaucoup plus rares sur le reste du corps.

A côté de ces taches caractéristiques, il faut noter la coexistence fréquente de lésions érythémateuses polymorphes, telles que l'érythème noueux, qui se distinguent de l'éruption purpurique, parce qu'elles s'effacent sous la pression du doigt. Grenet a signalé la coexistence d'une éruption herpétique (herpès ou zona vrai) et du purpura.

Il insiste sur l'importance de ces symptômes au point de vue de la pathogénie qu'il propose, la succession ou l'association de ces deux éléments relevant sans doute d'une pathogénie commune.

Souvent ces hémorragies cutanées coïncident avec des phénomènes généraux, variant suivant la cause et suivant les formes du purpura.

On tend aujourd'hui à réduire à trois les types principaux du purpura. Ce sont, dit Appert :

1^o Le purpura exanthématique renfermant la peliose rhumatismale, le purpura nerveux de Conty, le purpura myélopathique de Faisans, le purpura exanthématique rhumatoïde de Mathieu ;

2^o Le purpura à allures infectieuses renfermant le type angio-hématique de Landouzy et Gomot, le purpura fulminans de Hénoc.

3^o Le purpura hémorragique à grandes taches ecchymotiques ou *morbus maculosus* englobant la maladie de Werlhof.

Purpura exanthématique.

Il s'observe le plus souvent chez des enfants ; les garçons seraient atteints plus fréquemment que les filles. Les sujets surtout atteints sont les individus blonds à peau fine et blanche à tendance arthritique, d'où le nom de purpura arthritique proposé aussi par Mathieu. L'apparition de l'exanthème est souvent précédée de prodromes, qui consistent sur-

tout en sentiment de lassitude, courbatures, névralgies, douleurs dans les membres inférieurs, dans les articulations. Elles sont comparables aux douleurs du début de la grippe, et parfois on observe de la céphalalgie, de l'anorexie et même des vomissements, ainsi qu'un léger état fébrile. Le jour même ou le lendemain, le malade s'aperçoit qu'il porte sur les jambes un pointillé de petites taches rouges. Il y a dans la disposition de l'éruption tendance à la symétrie. L'évolution des taches se fait en quelques jours. La poussée éruptive est très rarement unique. Au cours de l'attaque de purpura, on observe souvent des œdèmes, des arthropathies et des hémorragies muqueuses ou viscérales qui viennent compléter le tableau morbide.

Les œdèmes sont des œdèmes aigus, inflammatoires formant de larges plaques surélevées, dures, rouges et douloureuses ; elles siègent le plus souvent sur le dos de la main ou au pourtour des malléoles, au dos du pied. Les plaques d'œdème s'atténuent à la périphérie pour se continuer insensiblement avec la peau saine. Elles ne sont pas symétriques comme les taches purpuriques.

Les arthropathies, d'où le nom de purpura rhumatoïde, sont moins fréquentes qu'on pourrait le croire : les arthrites avec épanchement dans les synoviales sont assez rares, on n'observe guère que des arthralgies, et Appert fait remarquer avec raison que ces douleurs articulaires sont tout à fait

analogues à celles qu'on observe en même temps que les éruptions de sérum.

Les hémorragies muqueuses et viscérales sont dans cette forme peu fréquentes en dehors de l'épistaxis du début. Aussi cette forme est bénigne, quoique l'affection puisse durer longtemps.

II

Purpura à allures infectieuses.

La forme typhoïde (typhus angéo-hématique de Gomot-Landouzy) se caractérise par l'état de stupeur dans lequel est plongé le malade. Tantôt c'est l'état de stupeur qui paraît le premier et le tableau clinique simule le début d'une dothiéntérie ; céphalalgie, courbatures, fièvres, épistaxis, inappétence, état saburral de la langue, diarrhée. Tantôt survenaient d'abord les pétéchies et les hémorragies, à la période d'état l'éruption apparaît successivement d'une façon irrégulière par groupe de pétéchies disséminées çà et là sur le corps. Les hémorragies sont de règle au cours du purpura infectieux, elles apparaissent sans causes appréciables et sans rapport chronologique avec l'apparition de groupes de pétéchies. Elles peuvent se faire en tous les points du corps, par les muqueuses (épistaxis, métrorragies, hématomèses, entérorragies, gingivites hémorragiques), dans les séreuses (hémothorax, hémorragies méningées), dans l'intérieur des tissus (hémorragies musculaires

interstitielles, cérébrales.) Leur caractère est leur persistance, et leur résistance aux moyens hémostatiques. La maladie évolue comme toutes les septicémies, et le pronostic est assombri par le fait des hémorragies. La mort est de règle, survenant au bout de trois ou quatre semaines ou même dès la deuxième semaine, ou en quelques jours (purpura fulminans de Hénoc). On peut observer, au cours de cette forme de purpura, des gangrènes souvent localisées à la tache purpurique ou diffuses, des suppurations plus ou moins étendues et surtout des arthrites (forme pseudo-rhumatismale). On pense d'abord avoir affaire au rhumatisme articulaire aigu avec taches purpuriques : les douleurs sont vives, il y a un gonflement très marqué des jointures. Les arthrites peuvent être primitivement purulentes ou résulter de la suppuration d'épanchements sanguins intra-articulaires. Ceux-ci surviennent insidieusement. Les gaines synoviales peuvent être atteintes comme les articulations. Ces arthrites ont en somme tous les caractères des arthrites infectieuses.

Maladie de Werlhof.

Nous insisterons peu sur la description de cette forme. On trouvera dans la thèse de M. Appert les deux observations de Werlhof, qui ont été la base de la description de cette forme clinique. Lasègue a résumé le type de la façon suivante : Pas de fièvre,

pas de malaises prodromiques. L'affection débute par une hémorragie plus ou moins intense le plus souvent gingivale, quelquefois une épistaxis. Dès le lendemain éruption pétéchiale occupant les membres inférieurs. Un jour plus tard apparition de taches plus larges. Puis les hémorragies ou les suintements sanguins continuent, et suivant qu'ils sont plus ou moins copieux, rejet de matières noirâtres par les selles ou vomissements, faiblesse, léger mouvement fébrile. Amélioration rapide, guérison du huitième au quinzième jour. Marfan (cité par Appert) insiste sur l'absence de douleurs articulaires et de troubles gastro-intestinaux douloureux. Aucune sensation anormale ne révèle au sujet la formation des ecchymoses. La maladie disparaît d'ailleurs sans laisser aucune trace.

Nous n'insisterons pas sur la description du purpura dit secondaire, survenant au cours de maladies infectieuses telles que scarlatine, pyohémie..., ni des purpuras toxiques ou cachectiques parce que leur tableau symptomatique est, dans ses grandes lignes, identique aux formes précédentes.

PATHOGÉNIE

On a incriminé dans la pathogénie du purpura les altérations du système nerveux, du rein, du sang, des vaisseaux, du foie, sous l'influence d'une infection ou d'une intoxication.

Hayem a le premier admis et affirmé l'origine infectieuse du purpura hémorragique, dit primitif. Cette conception a été confirmée par des recherches bactériologiques ; la présence de microbes ayant été constatée, tantôt au niveau des taches purpuriques, tantôt dans la circulation générale. Les succès anciens sont peut-être dus à ce qu'on n'employait pas le meilleur procédé d'ensemencement (assez grande quantité de sang (10 à 20 cmc) dans une assez grande quantité de bouillon (100 à 200 cmc).

Les agents les plus vulgaires (streptocoques, staphylocoques) peuvent engendrer le purpura. Il est démontré aujourd'hui que le rôle principal dans ces infections revient aux toxines microbiennes ; Claisse, Appert (pour le purpura exanthématique). M. Charnin a démontré que les toxines microbiennes peuvent produire le purpura. Il invoque à ce sujet le rôle des altérations viscérales, des troubles vaso-moteurs.

Le mécanisme interne de l'action des toxines micro-

biennes n'est pas encore complètement élucidé. Il en est de même pour l'hétéro-intoxication et l'auto-intoxication. Cependant leur influence est très nette.

L'intoxication joue un très grand rôle dans l'étiologie du purpura médicamenteux, purpura iodique, sérique, etc. Hayem a insisté sur les troubles gastriques (dilatations de l'estomac et modifications du chimisme gastrique). Il est d'ailleurs de notion courante que les dilatés d'estomac ont souvent un gros foie, et les altérations du foie sont fréquentes au cours du purpura. Le rein et le foie agiraient en empêchant l'élimination des toxines. Le foie au lieu de les détruire les laisserait passer dans la circulation générale. Il en résulte une auto-intoxication complète de tout l'organisme. Les poisons retenus vont paralyser ou stimuler les centres vaso-moteurs ou sécrétoires de la peau, qui devient le siège d'éruptions variées, érythémateuses ou purpuriques.

Appert a d'ailleurs démontré expérimentalement le rôle des lésions du foie dans la pathogénie du purpura.

En injectant dans la circulation générale du bacille d'Eberth, il n'a pu provoquer un hémorragie qu'après avoir créé antérieurement une lésion du foie par intoxication arsenicale. D'ailleurs l'hémorragie produite était une hématurie et non du purpura. Les observations récentes montrent qu'au point de vue clinique, il y a très souvent des lésions anciennes du foie et décelées par la glycosurie, l'urobilinurie, et les signes physiques des congestions hépa-

tiques. D'ailleurs l'influence des lésions hépatiques sur la production des hémorragies en général est un fait connu depuis longtemps. Le rôle des autres organes est moins nettement délimité.

Signalons cependant des observations de (Lœper et Crouzon) de purpuras graves guéris par l'emploi de l'adrenaline, ce qui est un argument en faveur de l'hypothèse rattachant quelquefois le purpura à une altération des glandes surrénales.

Appert pense que les affections cardiaques n'influent guère sur la production du purpura suivi par l'intermédiaire du foie.

Les altérations vasculaires sont inconstantes dans les divers types du purpura. Hayem a insisté sur l'endartérite oblitérante des artéριοles du tissu sous-dermique et rapproche les ecchymoses spontanées des infarctus.

Potain pense que l'altération vasculaire peut dans certains cas être la cause principale du purpura. Gaucher a signalé le purpura chronique des membres inférieurs chez les artério-scléreux.

Cependant Arragon, Appert, ont signalé des faits où les capillaires étaient sains.

C'est surtout M. Hayem, qui a étudié les lésions du sang dans le purpura. Il a noté la diminution du nombre des hémotoblastes et l'absence de rétractilité du caillot. Pour Grenet la recherche de ce dernier phénomène étant entourée de causes d'erreurs difficiles à éviter en clinique, il n'est guère possible

de lui attribuer une grande valeur diagnostique ni pathogénique.

Plus important et plus constant paraît être le rôle du système nerveux. Faisans attribue une part importante aux altérations médullaires. On a observé souvent des éruptions purpuriques au cours des tabes, dans l'hémiplégie, dans la névrite périphérique, etc.

Grenet est le premier qui ait démontré l'existence de réactions nerveuses caractérisées par la lymphocytose rachidienne, dans des cas de purpura exanthématique banal ; cependant l'expérimentation qui démontre la fréquence des hémorragies à la suite des lésions nerveuses était impuissante à reproduire les éruptions cutanées.

Grenet en combinant les lésions hépatiques aux lésions nerveuses est parvenu à reproduire systématiquement le purpura chez les lapins.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance de M. Lafosse, interne du service
de M. le D^r André Petit).

R... Cyrille, 35 ans, rétameur, entre dans le service de M. le D^r André Petit. Ce malade a été pris le 20 mars 1905 de douleurs dans les articulations, douleurs très légères siégeant surtout dans les membres inférieurs. Il a continué encore une journée son dur travail, mais le soir il a dû se coucher de très bonne heure, après avoir à peine dîné : il avait à ce moment des frissons, de la courbature, des maux de tête. La nuit a été mauvaise, et le matin au réveil, en essayant de se lever, il a aperçu sur la face interne de la cuisse droite de petites taches rouges. Il est alors venu à la consultation de l'Hôtel-Dieu où il a été admis salle Saint-Denis, lit n° 3. Nous l'avons examiné le soir même de notre entrée avec l'interne du service. C'est un homme vigoureux, bien constitué. Il nous raconte que quelques jours avant le début de sa maladie actuelle, il avait les digestions pénibles : sensation de ballonnement après les repas, et de plus, très souvent le matin, au réveil, il était pris de diarrhée et les crises de diarrhée revenaient souvent également après les repas. Souvent aussi il avait le matin des pituites, du reste le malade est un éthylique très avéré, et outre ces pituites matutinales, il présente du tremblement caractéristique des membres supérieurs, de la douleur à la pression des masses

musculaires de la cuisse et du mollet, des cauchemars la nuit... et il avoue qu'habituellement il consomme de un litre et demi à deux litres de vin par jour et prend un ou deux apéritifs et plusieurs petits verres.

Ce qui attire immédiatement l'attention, lors de l'examen de notre sujet, ce sont les plaques rouges qui l'ont épouvanté. Ces plaques sont larges comme une pièce de un franc ou de deux francs, elles siègent non seulement sur la face interne des cuisses, mais encore sur le mollet et on en retrouve, mais plus discrètes, sur les membres supérieurs. Elles sont d'un rouge sang et la pression avec le doigt ne les fait en aucune façon disparaître. Elles sont de plus disposées d'une façon à peu près symétrique.

En même temps on remarque un léger gonflement de l'articulation du genou du côté droit.

L'état général du malade est assez satisfaisant : la température est à 38°, le pouls à 90, la langue est couverte d'un enduit épais et blanchâtre, la soif vive, les selles sont actuellement normales, le ventre est souple, un peu douloureux dans les fosses iliaques droite et gauche, le foie est très notablement augmenté de volume : sa limite supérieure est dans le cinquième espace intercostal droit, sa limite inférieure déborde de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes comme on peut très facilement s'en rendre compte par la pression et la palpation qui sont douloureuses. Par contre, sa consistance paraît dure ; le bord inférieur reste moussu, la rate paraît de volume normal.

L'examen des autres organes, poumons, cœur... ne révèle rien de pathologique. La recherche de l'albumine et du sucre dans les urines est négative.

Le malade est mis au repos, au régime lacté absolu, on lui

donne 30 grammes de sulfate de soude. Puis, le lendemain matin on lui donne 150 grammes de sirop de sucre et on recueille ses urines d'heure en heure. Le sucre passe dans les urines dès la septième heure et cela en qualité très appréciable. L'élimination se prolonge jusqu'à la douzième heure.

Le même jour, on pratique une ponction lombaire, le liquide retiré est limpide et coule facilement. A l'examen cytologique, après centrifugation de 10 minutes, on trouve une lymphocytose très appréciable (six, huit éléments par champ de microscope); de plus, en traitant le liquide céphalo-rachidien par la chaleur, et en ajoutant de l'acide acétique, on obtient un nuage épais d'albumine.

25 mars. — Les taches sont encore très marquées pour la plupart, néanmoins quelques-unes surtout sur la partie inférieure de la cuisse commencent à pâlir et à jaunir. La fièvre est moins élevée, le malade se sent mieux.

27 mars. — Beaucoup de taches sont en voie de disparition, et on n'en trouve pas de nouvelles, ni sur les membres inférieurs, ni sur le tronc, où, du reste, on n'en a jamais trouvé dans ce cas.

La glycosurie alimentaire pratiquée de nouveau est encore positive, mais moins nettement que le premier jour, le sucre apparaît dès la sixième heure et filtre jusqu'à la quatorzième heure, mais en quantité minime.

La ponction lombaire, par contre, révèle une lymphocytose toujours aussi appréciable.

29 mars. — Les taches ont presque entièrement disparu, et le malade se sent très bien, il demande même à quitter l'hôpital et ce n'est que sur nos instances qu'il consent à remettre son départ au surlendemain. On peut alors pratiquer de nouveau

l'épreuve de la glycosurie alimentaire le 30 mars, elle est alors presque complètement négative, mais le malade se refuse à une nouvelle ponction lombaire et quitte l'hôpital à peu près complètement rétabli le 31 au matin.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. le Dr André Petit, médecin de l'Hôtel-Dieu, et due à l'obligeance de M. Lafosse, interne du service).

H... Jean, journalier, 35 ans, entre le 3 mars à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis, lit n° 5. Le 28 février, vers 5 heures 1/2, le malade est pris d'un malaise subit, et tombe sur la voie publique sans connaissance, on l'amène à l'hôpital où on le place salle Saint-Charles, dans le service de M. le Professeur Brissaud. Au bout de quelques heures, le malade revint à lui et demanda à manger. Il se sentait simplement un peu courbaturé, mais à ce moment il n'avait pas de fièvre et n'accusait que des troubles gastro-intestinaux : vomissements alimentaires légers, constipation, lenteurs des digestions, pyrosis qu'il éprouvait, du reste, depuis une huitaine de jours. Le lendemain matin, le malade était presque en assez bon état et demandait à quitter l'hôpital. La journée se passa assez bien et le malade put reprendre un peu son travail; mais le soir il se sentit mal à son aise, et surtout, il souffrait des genoux et des pieds. En se couchant il aperçut une plaque rouge sur la face interne de sa cuisse gauche il n'y fit que peu attention et fut très surpris au matin de constater que cette plaque s'était agrandie considérablement, qu'elle occupait presque toute la partie interne de la cuisse et que de plus, de petites taches

rouges s'étaient établies presque symétriquement à gauche. Néanmoins il travailla encore tout le jour et ce ne fut que vers 9 heures du soir, que plus souffrant, frissonnant, il se décida, tout penaud, à revenir à l'hôpital solliciter son admission alors qu'il était parti deux jours auparavant. Le lendemain matin on le trouva, au moment de la visite, couché anxieux dans son lit, il souffrait des genoux, des articulations tibio-tarsiennes des deux côtés, sa température (axillaire) s'était élevée, elle atteignait 38°5, son pouls battait, rapide à 110-114 à la minute, les urines étaient en petite quantité et hautes en couleur. En le découvrant, ce qui frappait immédiatement c'était une éruption purpurique énorme siégeant exclusivement sur les membres inférieurs : la face interne de la cuisse gauche n'était plus qu'une vaste ecchymose d'un rouge sang très vif ; la plaque commençait au-dessus du genou et sans interruption remontait jusqu'à la partie supérieure de la cuisse, elle empiétait latéralement sur la face supérieure, et sur la face inférieure, avec des contours arrondis, irrégulière à droite, la cuisse était un peu moins touchée, on ne trouvait que deux plaques de 10 centimètres de long sur 15 centimètres de large et séparées l'une de l'autre par un large espace, notons que ces deux plaques étaient situées symétriquement à l'ecchymose du côté opposé c'est-à-dire sur la face interne de la cuisse. Les membres inférieurs présentaient irrégulièrement disséminés sur leur partie interne des taches petites arrondies de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50 au plus. Les articulations des genoux étaient peu gonflées, peu douloureuses, par contre celle du cou de-pied gauche présentait une roseur et une tuméfaction très nette et la pression exercée à son niveau était très pénible, très douloureuse. Partout

ailleurs, sur le tronc, sur les membres supérieurs, sur la face on ne trouvait pas traces de pétéchies.

Les autres organes de notre sujet : poumons, cœur, reins, organes génitaux étaient sains. L'examen des urines notamment ne recélait la présence *ni de sucre*, ni d'albumine. Mais le tube digestif était lésé : depuis une huitaine de jours le malade présentait, comme nous l'avons déjà dit, des troubles gastro-intestinaux très nets, que d'après l'interrogatoire du malade et un examen plus complet on pouvait nettement rattacher à des habitudes d'intempérance. Le malade avouait en effet que chaque jour il buvait au moins deux litres de vin, de nombreux apéritifs, et, de fait, il présentait des signes d'imprégnation manifeste : tremblement, cauchemar, pituites matutinales, douleur, à la pression des masses musculaires..... de plus et surtout : *son foie était très gros, il débordait de quatre travers de doigt les fausses côtes et la pression à son niveau était très pénible*. L'observation de notre malade sera complète quand nous aurons ajouté que du côté du système nerveux, il présentait quelques troubles, hypéresthésie cutanée, excitabilité considérable, phénomènes que du reste on pourrait rattacher à l'éthylisme.

Notre malade fut mis au repos, à la diète lactée, et on lui fit prendre chaque jour du calomel à la dose de 2 centigrammes par jour.

De plus, nous pratiquâmes une ponction lombaire et nous retirâmes 7 à 8 centimètres cubes d'un liquide absolument limpide. Après l'avoir centrifugé et étalé le culot sur lamelle, nous constatâmes une leucocytose très appréciable : par champ microscopique, on pouvait en effet compter de huit à dix lymphocytes. Le liquide céphalo-rachidien traité de plus par la

chaleur et l'acide acétique montrait un nuage assez épais d'albumine.

Le lendemain, nous soumîmes notre malade à l'épreuve de la glycosurie alimentaire : le sucre apparut dans les urines au bout de deux heures et disparut dès la sixième heure.

Cette épreuve, nous la renouvelâmes quatre jours plus tard, alors que les taches purpuriques étaient un peu moins intenses elle était tout aussi positive.

4 mars. — Etat à peu près stationnaire, la température, le soir n'atteint plus que 38° et le matin retombe à 37°, les pétéchies sont peut-être un peu moins rouges.

8 mars. — Pétéchies moins rouges tirant vers le jaune.

12 mars. — Pétéchies de plus en plus jaunes, pas de nouvelles taches, état général et gastro-intestinal très amélioré.

15 mars. — Etat de plus en plus satisfaisant, les taches sont en voie de disparition ; l'épreuve de la glycosurie alimentaire est moins nette, et la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien est très peu marquée.

20 mars. — Lymphocytose du liquide céphalo-rachidien à peine appréciable (deux ou trois éléments lymphocytaires pour un ou deux champs microscopiques) et encore très irrégulièrement). Glycosurie alimentaire négative. Le malade guéri quitte la salle Saint-Louis quelques jours plus tard.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le service de M. Alexandre Renault).

Purpura exanthématique chez un tuberculeux pulmonaire.

R..., Charles, 37 ans, marchand d'habits, entre à l'hôpital Cochin annexe, pour une éruption qu'il présente depuis plusieurs jours sur les membres inférieurs.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 23 ans. En 1902 pleurésie droite. Pas d'antécédents héréditaires. Ethylisme avéré.

Etat actuel. — Tuberculose cavitaire du sommet droit, infiltration et ramollissement du sommet gauche, amaigrissement notable, perte des forces, sueurs nocturnes très abondantes.

Le malade a eu des troubles dyspeptiques et des alternatives de diarrhée et de constipation qui deviennent de plus en plus fréquentes et qui ont contribué à altérer l'état général.

Examen. — Pétéchies petites, disséminées à peu près symétriquement des deux côtés sur les membres inférieurs avec arthralgies légères.

Fièvre modérée : 38°, 38°5.

Les jours suivants, plusieurs poussées de taches apparaissent avec réascensions légères de la température séparées par des intervalles d'apyrexie.

Le foie est gros et douloureux. La glycosurie alimentaire est positive.

Pas d'albumine dans les urines.

La ponction lombaire n'a pas été pratiquée ; le malade est sorti guéri au bout de deux semaines environ.

OBSERVATION IV

Purpura du type exanthématique chez un grippé.

X..., boulanger, 28 ans, vient à la consultation de l'Hôtel-Dieu où il est vu par M. Vouters, interne de M. Enriquez. Il présente sur les membres inférieurs une éruption de taches purpuriques apparues après un état infectieux grippal qui dure depuis quelques jours. Le malade nous est envoyé et la ponction lombaire est pratiquée séance tenante, et elle donne issue à un liquide limpide renfermant des lymphocytes en quantité appréciable : quatre, cinq par champ microscopique. Le malade, à notre grand regret, n'a pu être suivi. Ayant refusé de rester à l'hôpital on ne put rechercher si le sucre passait dans ses urines : on constata seulement qu'il n'avait dans ses urines ni sucre, ni albumine, que son foie était gros et la présence de la lymphocytose, l'hypertrophie hépatique, nous permettent, par analogie, de penser que ce malade présentait, de même que les trois malades précédents des lésions hépatiques à peu près analogues.

Nous avons cru intéressant de rapporter ces quatre observations parce qu'elles viennent, nous semble-t-il, corroborer complètement les conclusions des thèses et de M. Appert et de M. Grenet :

On lit en effet dans la thèse de M. Appert : « Les purpuras sont le résultat d'altérations humorales profondes ayant pour origine une insuffisance hépatique due à des altérations cellulaires du foie. »

Et dans celle de M. Grenet :

« Le purpura est le résultat d'une intoxication nerveuse souvent médullaire, quelquefois périphérique. Mais il n'est pas uniquement névropathique et ne se produit que sur un terrain préparé par une altération viscérale, surtout hépatique. »

Dans les quatre observations que nous avons recueillies, nous avons pu vérifier les données de M. Grenet : en effet, si dans trois cas seulement nous avons trouvé une glycosurie alimentaire appréciable, dans le quatrième la glycosurie alimentaire ne put être pratiquée, mais l'hypertrophie hépatique existait. D'autre part, les ponctions lombaires pratiquées chez trois de nos malades nous ont montré constamment une lymphocytose en rapport avec le degré des altérations purpuriques. Nous regrettons que le temps nous ait manqué pour rechercher, ainsi que l'a fait dans sa thèse M. Grenet, le mode d'action des lésions hépatiques sur la tendance aux hémorragies. « Il est rationnel d'admettre que les altérations hépatiques agissent sur la composition du sang, soit directement, soit parce que le foie malade n'arrête plus les toxines qui passent ainsi dans la circulation générale (1). »

1. Grenet. *Loco citato*.

Différents auteurs : Gley, Pachon, Delezenne ont prouvé le rôle important joué par le foie dans le mécanisme de la coagulation et Doyon et Kareff ont montré récemment que l'extirpation du foie rend le sang incoagulable. D'autre part, des recherches de MM. Gilbert et Weil, il semble résulter que l'addition d'extrait de foie au sang dans le purpura favorise la rétraction du caillot. Ces faits doivent faire admettre que les fonctions hépatiques jouent un grand rôle dans le mécanisme de la coagulation.

D'autre part, on sait l'importance du foie dans la transformation des substances albuminoïdes. Appor-
tées au sang par la veine-porte, elles sont en partie détruites, en partie modifiées par la cellule hépatique. Celle-ci étant lésée, on peut s'attendre à observer des modifications dans la teneur du sang en albumine. M. Grenet a recherché non la teneur du sang total, mais la teneur du sérum en albumine, et il s'est demandé si à l'état normal il existait une différence dans la teneur du sérum en albumine suivant qu'il provient du sang avant (sang de la veine-porte) ou après (sang des veines sus-hépatiques) son passage à travers le foie. Il étudia à ce point de vue des lapins et des chiens maintenus à jeun dans les douze heures précédant l'expérience. Du reste, au point de vue des résultats, M. Grenet fait quelques réserves, car le laquage du sérum du chien est très rapide et rend cette étude difficile à pratiquer dans de bonnes conditions. Malgré cela, il paraît à cet auteur que le sérum de la veine-porte est moins riche en albumine

que le sérum de la circulation générale et principalement de la veine-cave au-dessus des sus-hépatiques. Or, on a noté déjà dans les affections hépatiques une diminution de la teneur du sang en albumine : c'est la conclusion à laquelle Jolles est récemment arrivé. M. Grenet rechercha alors si une semblable diminution existe dans le purpura et il l'observa dans plusieurs cas où l'on avait précisément constaté un trouble des fonctions hépatiques, par contre dans les cas où la proportion des albumines du sérum était normale, des malades ne semblaient pas présenter de lésions hépatiques : en particulier, l'épreuve de glycosurie alimentaire était négative. Il est donc vraisemblable que, encore sur ce point, nos malades auraient apporté aux arguments de M. Grenet de nouveaux faits.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

En résumé les quatre observations de purpura que nous avons réunies mettent en évidence deux faits qui viennent corroborer les théories pathogéniques émises par M. Appert et par M. Grenet :

1° Le purpura est le résultat d'une intoxication nerveuse, surtout médullaire ;

2° Le purpura n'est pas uniquement névropathique, il ne peut apparaître que sur un terrain préparé par une altération viscérale, principalement hépatique.

Vu : le Président de la thèse,
DIEULAFOY

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD. — Infections streptococciques apyrétiques. Purpura et péritonite latente. Médecine moderne, 1894.
- APPERT. — Le purpura ; sa pathogénie et celle de ses diverses variétés cliniques. Thèse Paris, 1897.
- APPERT et RABÉ — Maladie de Werlhof à forme chronique. Bullet. médical, 21 nov. 1887.
- ACHARD et GRENET. — Purpura orthostatique. Soc. médicale des hôpit., 1904.
- BARBIER. — Les purpuras. Traité des maladies de l'enfance, 2^e édit., tome I.
- BUISINE. — Purpura et tuberculose. Thèse Bordeaux, 1892.
- BENEDETTI. — Etiologie et pathogénie du purpura primitif. Arch. de méd. des enfants, 1904.
- BERNE. — Purpura d'origine traumatique. Thèse Paris, 1884.
- CLAUDE. — Revue Men. des maladies de l'enfance, 1896.
- DAVID. — Un cas de péritonisme au cours d'un purpura rhumatoïde chez un syphilitique secondaire. Tribune médicale, 19 nov. 1904.
- FAISANS. — Thèse Paris, 1882.
- GAUCHER. — Traité des maladies de la peau.
- GAUCHER et BARBE. — Purpura. Traité de médecine et de thérapeutique, tome III.

GRENET. — Thèse Paris, 1905.

HAYEM. — Le sang. Leçons cliniques sur les maladies du sang.

— Société biologie, 1876.

— Société méd. hôpitaux, 1890-1896.

— Du purpura. Presse médicale, 1895.

HUTINEL. — Des variétés cliniques du purpura. Semaine médicale, 1890.

MARFAN. — Purpura. Traité des maladies de l'enfance, 1^{re} édition, tome II.

MATHIEU. — Purpura hémorragique. Essai de nosographie médicale. Thèse Paris, 1883.

MOIZARD et GRENET (H.). — Deux observations de granulie à forme hémorragique. Société de pédiatrie, 16 déc. 1903.

MILLARD. — Purpura hémorragique rebelle. Guérison au bout de neuf mois, confirmée par l'examen du sang, suivant le procédé du professeur Hayem. Soc. méd. des hôpitaux, janvier 1897.

PARIS et SALOMON. — Société de biologie, 1903.

PARENS. — Purpura dans l'épilepsie. Thèse Paris, 1901

POTAIN. — Des causes du purpura. Bullet. méd., 1890.

RENDU. — Le purpura exanthématique et sa pathogénie. Sem. médicale, 25 mai 1898.

ROBERT. — Purpura hémorragique et tuberculose chronique. Thèse Paris, 1904.

RIGAL et CORNIL. — Note sur un cas de purpura hemorrhagica chez un malade atteint d'une affection de cœur ancienne et terminée par la mort. Mémoires de la Société médicale des hôpitaux, 1877, page 68.

- SICARD. — Caractères relatifs au sérum sanguin dans certaines variétés de purpura hemorrhagica. Société de biologie, 1898, page 225.
- STRAUS. — Archiv. de neurol., 1881.
- TESTUT. — De la symétrie dans les affections de la peau. Thèse Paris, 1876.
- THIBIERGE. — Purpura. Traité de médecine, t. II.
- THOMAS TOMESCO. — Considérations sur l'étiologie générale des dermatoses. Thèse Paris, 1895.
- WIDAL (E.). — Purpura hémorragique sans taches purpurines sur la peau, et ayant simulé une fièvre typhoïde. France médicale, août 1878.
- VULPIAN. — Les vaso-moteurs.
- VOISINE. — Contribution à l'étude des ecchymoses spontanées consécutives aux maladies de la moelle. Un cas de purpura consécutif à la paralysie infantile. Thèse Paris 1889.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
Historique	9
Symptomatologie	18
Pathogénie	24
Observations	28
Conclusions	43
Bibliographie	45